

giấc ngủ, ở nhóm có trầm cảm điểm trung bình 3 (mức độ nặng) cao hơn nhóm không có trầm cảm với điểm trung bình 2 (mức độ vừa), khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p=0,001$ . Với tiêu chí khó khăn duy trì giấc ngủ, ở nhóm có trầm cảm điểm trung bình 3 (mức độ nặng) cao hơn nhóm không có trầm cảm với điểm trung bình 2 (mức độ vừa), khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p<0,001$ . Với tiêu chí hài lòng về giấc ngủ, ở nhóm có trầm cảm điểm trung bình 4 – khoảng trung bình (4-5) (không hài lòng) cao hơn nhóm không có trầm cảm với điểm trung bình 4 khoảng trung bình (3-4) (mức độ không hài lòng), khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p<0,001$ . Với tiêu chí gây gián đoạn chức năng hàng ngày, ở nhóm có trầm cảm điểm trung bình 3 – khoảng trung bình (2-4) (mức độ nhiều) có khác biệt với nhóm không có trầm cảm với điểm trung bình 3 khoảng trung bình (2-4) (mức độ nhiều), với  $p<0,004$ . Với tiêu chí chất lượng cuộc sống, ở nhóm có trầm cảm điểm trung bình 3 – khoảng trung bình (2-4) (giảm nhiều) cao hơn nhóm không có trầm cảm với điểm trung bình 3 khoảng trung bình (2-3) (giảm nhiều), khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p=0,001$ . Như vậy, có thể thấy ở nhóm bệnh nhân trầm cảm tái diễn, các vấn đề rối loạn giấc ngủ thực sự có ảnh hưởng tương đối lớn đến sự bận tâm cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

## V. KẾT LUẬN

Sau khi nghiên cứu trên 96 bệnh nhân được chẩn đoán Rối loạn trầm cảm tái diễn điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần – Bệnh viện Bạch

Mai, chúng tôi rút ra những kết luận sau: Tỷ lệ rối loạn giấc ngủ trong nhóm đối tượng là 95,8%. Khó vào giấc và ngủ chập chờn là hay gặp nhất với 91,3%. Tiếp theo đó là thức giấc sớm (89,1%). Theo thang ISI, rối loạn giấc ngủ mức độ nặng hay gặp nhất với 45,7%. Tiếp đó, mức độ vừa là 32,6%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **American Psychiatric Association and American Psychiatric Association, eds.** (2013), Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5, American Psychiatric Association, Washington, D.C.
2. **Phạm Xuân Thăng** (2017), Nghiên cứu đặc điểm tiến triển một giai đoạn trầm cảm ở bệnh nhân trầm cảm tái diễn điều trị nội trú tại Viện Sức Khỏe Tâm thần, luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
3. **Benjamin James Sadock, Virginia alcott sadock, and Pedro Ruiz** (2015). Mood disorders. Kaplan & Sadock's Synopsis of psychiatry Behavioral sciences/clinical psychiatry. 11, Wolters Kluwer, 347–386.
4. **Ohayon M.M. and Schatzberg A.F.** (2002). Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population. *Am J Psychiatry*, 159(11), 1855–1861.
5. **Đỗ Tuyết Mai** (2017), Đặc điểm lâm sàng các triệu chứng cơ thể của giai đoạn trầm cảm ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần, Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
6. **Nguyễn Thị Kim Cúc** (2014), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm ở lứa tuổi từ 19 đến 29 điều trị nội trú tại bệnh viện tâm thần, luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
7. **Palagini L., Baglioni C., Ciapparelli A., et al.** (2013). REM sleep dysregulation in depression: state of the art. *Sleep Med Rev*, 17(5), 377–390.

## CÁC VẤN ĐỀ LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC TRONG KÊ ĐƠN NGOẠI TRÚ CHO TRẺ EM Ở MỘT BỆNH VIỆN TẠI TỈNH KIÊN GIANG

Huỳnh Trần Hồng Lam<sup>1</sup>, Nguyễn Thắng<sup>1</sup>, Trần Thị Thuỳ Trang<sup>2</sup>,  
Đỗ Thanh Thuý<sup>2</sup>, Trần Thị Bé Năm<sup>2</sup>, Đặng Duy Khánh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Sự xuất hiện của các vấn đề liên quan đến thuốc là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến thất bại trong điều trị. Đặc biệt việc sử dụng thuốc an toàn và hiệu quả cho trẻ em cần được quan tâm hàng đầu. **Mục tiêu:** Xác định các vấn

đề liên quan đến thuốc và đánh giá các yếu tố liên quan trong kê đơn ngoại trú cho trẻ em tại một bệnh viện tỉnh Kiên Giang. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu, được thực hiện trên đơn thuốc của trẻ từ 0 tuổi đến dưới 18 tuổi điều trị ngoại trú có bảo hiểm y tế và bác sĩ điều trị tại một bệnh viện của tỉnh Kiên Giang. Xác định và phân loại các vấn đề liên quan đến thuốc dựa trên Quyết định số 3547/QĐ-BYT năm 2021 của Bộ Y tế. **Kết quả:** Trong 323 đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhi được khảo sát, tỷ lệ xuất hiện ít nhất một vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc là 57,9%. Trong đó, tỉ lệ các vấn đề liên quan đến thuốc về liều dùng cao, thời điểm dùng thuốc trong ngày chưa hợp lý và tương tác thuốc lần lượt là 29,72%, 32,2% và 0,6%. Số lượng

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Bệnh Viện Sản – Nhi tỉnh Kiên Giang

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Duy Khánh

Email: ddkhanh@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 27.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2024

Ngày duyệt bài: 6.9.2024

thuốc trong đơn và độ tuổi của bệnh nhi có liên quan đến sự xuất hiện DRP ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Tỷ lệ DRP liên quan đến kê đơn ngoại trú cho bệnh nhi là khá cao. Số lượng thuốc trong đơn và độ tuổi của bệnh nhi là những yếu tố làm tăng nguy cơ xuất hiện DRP trong đơn thuốc. **Từ khóa:** các vấn đề liên quan đến thuốc, bệnh nhi, ngoại trú, các yếu tố liên quan.

## SUMMARY

### DRUG-RELATED PROBLEMS IN PEDIATRIC OUTPATIENTS' PRESCRIPTIONS AT A HOSPITAL IN KIEN GIANG PROVINCE

**Background:** Drug-related problems are one of the leading causes of treatment failure. Particularly, ensuring the safe and effective use medications for children is utmost importance. **Objectives:** To identify and assess associated factors of drug-related problems in outpatient prescribing at a hospital of Kien Giang province. **Materials and methods:** A cross-sectional, retrospective descriptive study was conducted on the prescriptions of children from 0 to under 18 years old who were outpatients with health insurance and treated by doctors at a hospital in Kien Giang province. Drug-related problems were identified and classified based on Decision No. 3547/QĐ-BYT in 2021 by the Ministry of Health. **Results:** In the 323 outpatient prescriptions for pediatric patients surveyed, the rate of at least one drug-related problem was 57,9%. Specifically, the rates of drug-related problems concerning high doses, inappropriate timing of drug administration during the day, and drug interactions were 29,72%, 32,2%, and 0,6%. The number of drugs in the prescription and the age of the pediatric patients were related to the occurrence of drug-related problems ( $p < 0,05$ ). **Conclusion:** The rate of drug-related problems in outpatient prescriptions for pediatric patients is quite high. The number of drugs in the prescription and the age of the pediatric patients are factors that increase the risk of drug-related problems in the prescription. **Keywords:** DRP, pediatric, outpatients, risk factors.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Hệ thống Chăm sóc Dược Châu Âu (Pharmaceutical Care Network Europe, PCNE), các vấn đề liên quan đến thuốc (drug related problems, DRP) là một sự kiện hoặc tình huống liên quan đến điều trị bằng thuốc, thực sự hoặc có khả năng can thiệp vào kết cục sức khỏe mong muốn đạt được sau điều trị [6]. Do đó, DRP có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị, làm tăng chi phí điều trị và gây ra biến cố bất lợi trên bệnh nhân [8]. Đặc biệt, trẻ em là đối tượng dễ bị ảnh hưởng bởi DRP vì "Trẻ em không phải là người lớn thu nhỏ", đây là nhóm bệnh nhân không đồng nhất, với sự đa dạng về kích thước cơ thể, sự phát triển và trao đổi chất liên tục thay đổi dẫn đến dược động học và dược lực học của thuốc ở trẻ em. Hiện nay, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng sự xuất hiện của các vấn đề liên quan đến thuốc là một trong những nguyên

nhân hàng đầu dẫn đến thất bại trong điều trị, 10 – 30% người bệnh nhập viện nguyên nhân do DRP và 50 – 80% DRP có thể phòng tránh được. Điều này đặt ra một thách thức đối với các nhà điều trị khi kê đơn thuốc để đảm bảo sử dụng thuốc tối ưu nhất cho từng cá thể bệnh nhân [7]. Hiểu rõ các vấn đề liên quan đến thuốc giúp cho các chuyên gia y tế có các biện pháp can thiệp nhằm nâng cao chất lượng kê đơn và sử dụng thuốc. Do đó cần xác định những vấn đề này để đưa ra các giải pháp phòng ngừa, xử trí nhằm đảm bảo việc sử dụng thuốc an toàn [9]. Tuy nhiên, các nghiên cứu khảo sát việc xuất hiện DRP và các yếu tố liên quan trong kê đơn thuốc cho bệnh nhân ngoại trú là trẻ em tại Việt Nam nói chung và tại tỉnh Kiên Giang nói riêng vẫn còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định tỷ lệ, các loại DRP và các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện DRP trong kê đơn ngoại trú ở một bệnh viện tại tỉnh Kiên Giang.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Đơn thuốc của bệnh nhi điều trị ngoại trú có bảo hiểm y tế từ phần mềm kê đơn điện tử tại bệnh viện. Bác sĩ khám ngoại trú tại phòng khám nội của bệnh viện nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Đơn thuốc của bệnh nhi < 18 tuổi khám ngoại trú tại phòng khám nội của bệnh viện nghiên cứu. Bác sĩ khám bệnh ngoại trú tại phòng khám nội của bệnh viện nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Đơn thuốc của cùng 1 bệnh nhi đến tái khám thời gian thu thập mẫu. Bác sĩ không có lịch khám cố định trong thời gian lấy mẫu.

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng tỷ lệ trong quần thể

Z: hệ số tin cậy;  $Z=1,96$  với độ tin cậy 95%

d: độ sai lệch giữa tham số mẫu và tham số quần thể,  $d=0,05$

Theo nghiên cứu của Lý Thanh Toàn (2022) tỷ lệ DRP trong đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhi là 69,9% [2], chọn  $p = 0,69$ . Từ đó:

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,699(1-0,699)}{0,05^2} \approx 323$$

Do đó, chọn cỡ mẫu của nghiên cứu là 323 đơn thuốc.

**Phương pháp chọn mẫu:** chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống dựa vào mã bệnh nhân của các bệnh nhi ngoại trú đến khám trong thời gian từ 01/10/2023 đến 31/11/2023.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu.

**Nội dung nghiên cứu:**

**Bước 1:** Thu thập các thông tin trong đơn thuốc từ phần mềm kê đơn điện tử của bệnh viện bao gồm:

- Đặc điểm bệnh nhi và đơn thuốc: tuổi, giới tính, số bệnh chẩn đoán, bệnh mắc kèm, số thuốc trong đơn.
- Thông tin của bác sĩ: giới tính, tuổi, học vị, thời gian công tác.

**Bước 2:** Xác định DRP trong đơn thuốc theo Phụ lục 2 của Quyết định số 3547/QĐ-BYT ngày 21 tháng 7 năm 2021 của Bộ Y tế [3]. Theo đó, DRP trong kê đơn ngoại trú có thể liên quan đến bộ mã T1 và T2 gồm: lựa chọn thuốc và liều dùng. Các nguồn tài liệu tham khảo được sử dụng để xác định DRP theo thứ tự ưu tiên bao gồm: Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, Dược thư Quốc gia Việt Nam 2018, Hướng dẫn điều trị các bệnh nhi (Bộ Y tế), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của bệnh viện nghiên cứu. Tương tác thuốc được xác định bằng phần mềm Drug.com® và Medscape®. Bất kỳ sự không phù hợp nào đều được ghi nhận là DRP. Trường hợp có sự khác biệt giữa các khuyến nghị, sự phù hợp với một trong các khuyến nghị được coi là một đơn thuốc thích hợp.

**Xác định các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện DRPs:** Xác định mối liên quan giữa các biến số khảo sát và tỷ lệ DRP trong đơn bằng phân tích hồi quy logistic đa biến, gồm có: nhóm tuổi bác sĩ, trình độ chuyên môn bác sĩ, tuổi bệnh nhi, giới tính bệnh nhi, số bệnh chẩn đoán, số thuốc trong đơn và bệnh mắc kèm.

**Xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm Microsoft Excel và SPSS 25.0 để phân tích dữ liệu. Các biến định tính được mô tả bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm. Thống kê hồi quy đa biến logistic được dùng để xác định sự liên quan của các yếu tố khảo sát với sự xuất hiện DRP. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Đặc điểm bệnh nhi và đơn thuốc**

**Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhi và đơn thuốc**

Đặc điểm		Số lượng (n=323)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	≤ 2 tuổi	69	21,4
	> 2-6 tuổi	200	61,9
	> 6 -12 tuổi	42	13,0
	≥ 12 tuổi	12	3,7
Giới tính	Nam	173	53,6
	Nữ	150	46,4
Số bệnh chẩn đoán	≤ 2	267	82,7
	> 2	56	17,3
Số thuốc	< 5 thuốc	248	76,8

trong đơn	≥ 5 thuốc	75	23,2
	Số thuốc TB ± SD	3,55±1,261	
Bệnh mắc kèm	Có	242	74,9
	Không	81	25,1

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhi nam lớn hơn bệnh nhi nữ (53,6% và 46,4%), tuổi từ >2-6 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (61,9%). Đa phần bệnh nhi có số bệnh chẩn đoán ≤2 bệnh (82,7%) và có bệnh mắc kèm (74,9%). Trong đó, hầu hết các đơn được kê ít hơn 5 thuốc (76,8%).

**Đặc điểm bác sĩ**

**Bảng 2. Đặc điểm bác sĩ**

Đặc điểm của bác sĩ	Số lượng (n=10)	Tỷ lệ (%)	
Giới tính	Nữ	3	30
	Nam	7	70
Tuổi	< 40	7	70
	≥ 40	3	30
Trình độ chuyên môn	Đại học	3	30
	Sau đại học	7	70
Thời gian công tác	≤ 5 năm	4	40
	> 5 năm	6	60

**Nhận xét:** Đa phần bác sĩ < 40 tuổi (70%) và có thâm niên công tác > 5 năm (60%). Các bác sĩ có trình độ sau đại học có tỷ lệ chiếm đa số là (70%).

**Đặc điểm của DRP**

**Bảng 3. Đặc điểm của DRP**

STT		Số lượng (n=323)	Tỷ lệ (%)
a	Đơn có 1 DRP	133	41,2
b	Đơn có ≥ 2 DRP	54	16,7
c*	Đơn có ít nhất 1 DRPs (c* = a + b)	187	57,9

**Nhận xét:** Tỷ lệ đơn thuốc có ít nhất 1 DRP là 57,9%.

**Tần suất và phân loại DRP**

**Bảng 4. Tần suất và phân loại DRP**

DRP		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Lựa chọn thuốc (T1)	Tương tác thuốc (T1.2)	2	0,60
	Có chống chỉ định (T1.5)	1	0,30
	Không có chỉ định (T1.6)	3	0,92
Liều dùng (T2)	Liều dùng quá cao (T2.1)	96	29,72
	Liều dùng quá thấp (T2.2)	27	8,35
	Thời điểm dùng chưa phù hợp (T2.5)	104	32,2
	Hướng dẫn liều chưa phù hợp, chưa rõ ràng (T2.6)	9	2,78

**Nhận xét:** Thời điểm dùng thuốc chưa phù hợp (32,2%) và liều dùng quá cao (29,72%) là DRP phổ biến nhất, tương tác thuốc và có chống chỉ định là DRP có tỷ lệ thấp (0,6%).

**Các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện DRP:** Phân tích hồi quy logistic đa biến để xác định sự liên quan của các yếu tố khảo sát.

**Bảng 5. Các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện DRP**

Yếu tố liên quan		DRP		OR	95% CI	p
		Không DRP	Có DRP			
<b>Nhóm tuổi bác sĩ</b>	< 40 tuổi	117(36,2%)	151(46,7%)	0,562	0,292 – 1,082	0,085
	≥ 40 tuổi	19(5,9%)	36(11,1%)	1		
<b>Trình độ chuyên môn bác sĩ</b>	Đại học	3(0,3%)	1(0,9%)	1	0,028 – 3,145	0,314
	Sau đại học	133(41,2%)	186(57,6%)	0,298		
<b>Tuổi bệnh nhi</b>	≤ 2 tuổi	46(14,2%)	22(6,8%)	1		
	> 2- 6 tuổi	70(21,7%)	143(44,3%)	0,246	0,135 – 0,450	<0,001
	> 6 -12 tuổi	17(5,3%)	18(5,6%)	0,386	0,163 – 0,917	0,031
	≥ 12 tuổi	3(0,9%)	4(1,2%)	0,170	0,063 – 1,632	0,337
<b>Giới tính bệnh nhi</b>	Nữ	57(17,6%)	93(28,8%)	1	0,457 – 1,189	0,211
	Nam	79(24,5%)	94(29,1%)	0,737		
<b>Số bệnh chẩn đoán</b>	≤ 2	108(33,4%)	159(49,2%)	1	0,888 – 3,379	0,107
	> 2	28(8,7%)	28(8,7%)	1,732		
<b>Số thuốc trong đơn</b>	< 5 thuốc	117(36,2%)	131(40,6%)	1	0,190 – 0,699	0,002
	≥ 5 thuốc	19(5,9%)	56(17,3%)	0,356		
<b>Bệnh mắc kèm</b>	Không	35(10,8%)	47(14,6%)	1	0,609 – 1,897	0,802
	Có	101(31,3%)	140(43,3%)	1,075		

**Nhận xét:** Tuổi của bệnh nhi và số thuốc trong đơn là các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện DRP.

**IV. BÀN LUẬN**

Các bác sĩ khám bệnh ngoại trú có tuổi đời còn khá trẻ (< 40 tuổi). Tỷ lệ các bác sĩ có trình độ sau đại học chiếm (70%). Bệnh nhi nam chiếm 53,6% có tỷ lệ cao hơn 1,15 lần so với bệnh nhi nữ. Bệnh nhi có độ tuổi >2 - 6 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 61,9%, kết quả này của chúng tôi khác với nghiên cứu của Jafarian K. (2019) trong đó nhóm trẻ ≤ 2 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất [5]. Tỷ lệ đơn thuốc có < 5 thuốc được kê chiếm 76,8%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Lý Thanh Toàn (2022) với tỷ lệ sử dụng từ 1- 4 thuốc là 93,3% [3]. Hầu hết các đơn thuốc được kê ít hơn 5 thuốc, điều này có thể do bác sĩ cũng đã cân nhắc và hạn chế kê đơn nhiều loại thuốc cho trẻ em.

Trong 323 đơn thuốc nghiên cứu xác định được 187 đơn thuốc có ít nhất 1 DRP, điều này cho thấy phần lớn các đơn thuốc chỉ gặp 1 vấn đề về DRP và các DRP thường không nghiêm trọng Tỷ lệ đơn thuốc có ít nhất 1 DRP khá cao với 57,9%. Cụ thể, tỷ lệ DRP của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu AlAzmi A.A (2019) trên bệnh nhân từ 0-14 tuổi nhập viện tại khoa Cấp cứu ở Ả rập Saudi có khoảng 35,8% có DRP [1] và thấp hơn ở nghiên cứu của Jafarian K. (2019) tại một bệnh viện nhi ở Iran có 80,4% ít nhất 1 DRP [5], nghiên cứu của Lê Trần Thanh Vy (2020) với 80% và Lý Thanh Toàn (2022) với 70,4% đơn thuốc kê đơn ngoại trú có ít nhất 1

DRP tại một bệnh viện nhi ở thành phố Cần Thơ [2],[3]. Sự khác biệt này chủ yếu liên quan đến đặc điểm bệnh và các thuốc được sử dụng để điều trị, dẫn đến tỷ lệ DRP sẽ khác nhau giữa các nhóm đối tượng nghiên cứu và cũng như việc sử dụng các nguồn cơ sở dữ liệu khác nhau để xác định DRP. Mặt khác, mô hình bệnh tật và thời gian thu thập có thể khác nhau nên dẫn đến sự khác nhau về tỷ lệ DRP.

Thời điểm dùng thuốc là DRP chiếm tỷ lệ cao nhất với 32,2%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của tác giả Lê Trần Thanh Vy (2022) [2] với tỷ lệ DRP thời điểm dùng thuốc là 26,6%. Trong nghiên cứu ghi nhận được (esomeprazole, omeprazole) nên dùng trước ăn ít nhất 30 phút để thuốc hấp thu tốt hơn hoặc prednisolon nên uống lúc no để tránh tác dụng trên đường tiêu hoá. Các DRP ghi nhận là do thiếu ghi chú hướng dẫn "trước ăn", "trong bữa ăn" hay "sau ăn" trong đơn thuốc. Nếu bệnh nhân được hướng dẫn và sử dụng thuốc theo thời điểm khuyến cáo, việc hấp thu thuốc sẽ tốt hơn và giảm được những tác dụng không mong muốn. Do đó, để đảm bảo sử dụng thuốc đúng cách, đơn thuốc cần có hướng dẫn thời điểm dùng thuốc cho những thuốc có lưu ý đặc biệt. Vấn đề này cần được ghi chú trực tiếp trong đơn thuốc hoặc được dược sĩ cấp phát hướng dẫn cụ thể.

Liều dùng là DRP phổ biến trong nghiên cứu với 29,72% các đơn được kê liều cao và 8,35% các đơn kê liều thấp hơn trong các khuyến cáo. Trong một số trường hợp, liều dùng 1 lần phù hợp nhưng do số lần dùng thuốc cao hoặc thấp

hơn khuyến cáo, dẫn đến liều dùng 24 giờ không phù hợp. Kết quả thấp hơn nghiên cứu của Jafarian K. (2019) và Lý Thanh Toàn (2022) với tỷ lệ lần lượt là 34,2% và 39,8% DRP liên quan lựa chọn liều dùng [2], [4]. Điều này cho thấy liều dùng không phù hợp là DRP thường gặp ở trẻ em, do đặc tính dược động học, nhóm tuổi và cân nặng khác nhau nên việc lựa chọn và tính toán liều dùng thường rất phức tạp và mất nhiều thời gian, đa số các thuốc khi kê đơn đều phải tính liều dùng phù hợp cho từng bệnh nhi, các loại thuốc như paracetamol, kháng sinh, kháng viêm corticosteroid, PPI đều quy định liều theo mg/kg cân nặng, nhưng khi kê đơn bác sĩ phải chuyển đổi từ "mg" sang "mL" để người nhà dễ chia liều cho trẻ uống thuốc. Bên cạnh đó, một số thuốc trong danh mục chưa có dạng dùng phù hợp cho trẻ em, điều này bắt buộc các bác sĩ kê đơn phải chia liều thành 1/2, 1/3, 1/4...viên cho trẻ. Việc cho trẻ sử dụng nhiều thuốc viên nén bẻ hoặc nghiền làm gia tăng các DRP về liều dùng cho trẻ, ngoài ra việc cho trẻ sử dụng các viên nén bẻ hoặc nghiền còn làm ảnh hưởng đến hiệu quả và an toàn của thuốc.

Các thuốc sử dụng ở trẻ em ngoại trú đa phần ít xảy ra tương tác thuốc. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ giới hạn ở các cặp tương tác thuốc – thuốc ở mức độ nghiêm trọng, khuyến cáo chống chỉ định phối hợp trên lâm sàng. Do đó, tỷ lệ DRP về tương tác thuốc rất thấp, chỉ chiếm 0,6% với cặp tương tác được ghi nhận là (prednisolon với lactulose). Hậu quả của các tương tác thuốc – thuốc này đều đã được nghiên cứu và có thể ảnh hưởng đến an toàn của bệnh nhân khi sử dụng thuốc, tuy nhiên có thể xử trí bằng việc thay thế thuốc khác có tác dụng tương tự và nên tránh dùng chung các thuốc trên.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được mối liên quan giữa các trường hợp có DRP với nhóm tuổi của bệnh nhân. Trong đó, so với đơn thuốc của nhóm tuổi dưới 2 tuổi thì đơn thuốc của các bệnh nhân từ > 2 – 6 tuổi (OR = 0,246; 95% CI = 0,135 – 0,450; p < 0,001) và nhóm > 6 – 12 tuổi (OR= 0,386; 95%CI = 0,163 – 0,917; p = 0,031) có khả năng xuất hiện DRP cao hơn, do các vấn đề về chống chỉ định hay dạng bào chế cũng như hàm lượng thuốc không phù hợp thường xảy ra ở nhóm bệnh nhân này. Bên cạnh đó, chúng tôi ghi nhận số lượng thuốc trong đơn cũng có liên quan đến việc xảy ra các DRP. Số thuốc trong đơn trung bình là  $3,55 \pm 1,261$  thuốc, số lượng thuốc chủ yếu trong một đơn là 3 đến 4 thuốc trong đơn đặc biệt là các đơn thuốc từ 5 thuốc trở lên có thể dễ dẫn đến

polypharmacy nên được cân nhắc kĩ lưỡng trong quá trình kê đơn. Trong nghiên cứu, đơn thuốc có  $\geq 5$  thuốc (OR=0,356; 95% CI 0,190 – 0,699; p = 0,002) có nguy cơ xuất hiện DRP cao hơn đơn thuốc có ít hơn 5 thuốc. Việc kê đơn cùng lúc với số lượng thuốc trong đơn lớn và các loại thuốc khác nhau làm tăng nguy cơ xảy ra DRP trong đơn, do mỗi thuốc đều có thể xảy ra một hay nhiều loại DRP khác nhau.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ DRP liên quan đến kê đơn ngoại trú là khá cao. Lựa chọn liều lượng không phù hợp, thời điểm dùng thuốc chưa phù hợp là các DRP phổ biến. Số lượng thuốc trong đơn, độ tuổi của bệnh nhân là những yếu tố nguy cơ liên quan đến sự xuất hiện của DRP trong đơn thuốc. Nghiên cứu giúp cho các bác sĩ và dược sĩ lâm sàng hiểu rõ hơn các vấn đề liên quan đến thuốc trong kê đơn ngoại trú đặc biệt là trên đối tượng bệnh nhân là trẻ em. Cần đánh giá thêm mức độ ảnh hưởng của những DRP này trên lâm sàng, đồng thời cung cấp thông tin thuốc, cảnh báo khi kê đơn nhằm đảm bảo sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2021), Quyết định 3547/QĐ-BYT về việc ban hành mẫu phiếu phân tích sử dụng thuốc, Phụ lục 2.
2. **Lê Trần Thanh Vy, Nguyễn Thắng, Nguyễn Hương Thảo** (2023). Các vấn đề liên quan đến thuốc trong đơn thuốc ngoại trú cho trẻ em tại thành phố Cần Thơ. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 28, 148-156
3. **Lý Thanh Toàn, Lê Trần Thanh Vy, Ông Huy Thanh, Trương Lê Minh, Nguyễn Thắng, Nguyễn Minh Phương** (2022). Một số vấn đề liên quan đến thuốc và một số yếu tố liên quan trong việc kê đơn thuốc ngoại trú ở một bệnh viện nhi tại Cần Thơ. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 49, 1-8.
4. **AlAzmi A.A., AlHamdan H., Ahmed O., et al.** (2019), Impact of the e-prescribing system on the incidence and nature of drug-related problems in children in a Saudi hospital, Int J Pharm Pract, 27(6), pp.578-581.
5. **Jafarian K., Allameh Z., Memarzadeh M., et al.** (2019), The Responsibility of Clinical Pharmacists for the Safety of Medication Use in Hospitalized Children: A Middle Eastern Experience", J Res Pharm Pract, 8(2), pp.83-91.
6. **Pharmaceutical Care Network Europe Association** (2020), PCNE classification V9.1
7. **Paul S., Whibley J., John S.** (2011), Challenges in paediatric prescribing, Nurse Prescribing, 9(5), pp.220-226.
8. **Wang H. Y. et al.** (2017), Cross-sectional investigation of drug-related problems among adults in a medical center outpatient clinic: application of virtual medicine records in the cloud, Pharmacoepidemiol Drug Saf, 26(1), pp.71-80.

# BƯỚC ĐẦU KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN CỦA BIẾN THỂ ĐA HÌNH ĐƠN NUCLEOTIDE RS1800629 TRÊN VÙNG KHỞI ĐỘNG CỦA GEN TNF - ALPHA VỚI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn<sup>1</sup>, Lê Dương Hoàng Huy<sup>1</sup>,  
Nguyễn Văn Bảo Phúc<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Hà<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Giới thiệu:** Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một bệnh lý phức tạp đa yếu tố với sự đóng góp quan trọng của yếu tố di truyền, trong đó có biến thể đa hình đơn nucleotide rs1800629. Thông tin về tỉ lệ kiểu gen và mối liên quan của biến thể này với BPTNMT chưa được khảo sát trên dân số Việt Nam. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ của rs1800629 trên vùng khởi động của gen TNF - alpha ở bệnh nhân BPTNMT; xác định mối liên quan của biến thể này với BPTNMT ở nhóm người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang có nhóm chứng, khảo sát một số đặc điểm nhân trắc, cận lâm sàng và kiểu gen của biến thể rs1800629 trên 90 người BPTNMT và 90 người không mắc bệnh này. Biến thể được xác định bằng kỹ thuật PCR - RFLP. Các chỉ số nhân trắc, tiền sử và cận lâm sàng sử dụng kết quả khám sức khỏe cùng thời điểm thu thập mẫu. **Kết quả:** Đối với nhóm người mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (n=90), tuổi trung vị là 67 tuổi, nữ chiếm 7,78%. Tỉ lệ alen A chiếm 0,08%, alen G chiếm 92,22%. Tỉ lệ kiểu gen lần lượt là AA: 1,11%, AG: 13,33%, GG: 85,56%. Đối với nhóm chứng (n=90), nữ chiếm 7,78%, tuổi trung vị là 35 tuổi. Tỉ lệ alen A chiếm 0,07%, alen G chiếm 93,33%. Tỉ lệ kiểu gen lần lượt là AA: 1,11%, AG: 11,11%, GG: 87,78%. Người mang kiểu gen GA sẽ có nguy cơ mắc BPTNMT tăng 23% so với kiểu gen GG, và người có mang alen A sẽ tăng nguy cơ mắc BPTNMT 18% so với người không mang alen này. Tuy nhiên, các kết quả này chưa đạt được mức có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Đã xác định được tỉ lệ kiểu gen của biến thể rs1800629 ở người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đang điều trị. Bước đầu đã mô tả mối liên quan giữa rs1800629 và BPTNMT. Cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để có thể thấy được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa rs1800629 và BPTNMT.

**Từ khóa:** bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, gen TNF - alpha, biến thể rs1800629.

## SUMMARY

### INITIAL INVESTIGATION OF THE ASSOCIATION OF THE SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM rs1800629 IN THE PROMOTER REGION OF THE TNF - alpha GENE IN PATIENTS WITH CHRONIC

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch  
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn  
Email: nhntuan@pnt.edu.vn  
Ngày nhận bài: 27.6.2024  
Ngày phản biện khoa học: 20.8.2024  
Ngày duyệt bài: 6.9.2024

## OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a complex multifactorial disease with a significant genetic contribution. The single nucleotide polymorphism (SNP) rs1800629 has been identified as a potential risk factor for COPD. The prevalence of this SNP and its association with COPD have not been investigated in the Vietnamese population. **Objectives:** To determine the prevalence of the SNP rs1800629 in the promoter region of the TNF-alpha gene in COPD patients and to investigate the association between this SNP and COPD in patients with chronic obstructive pulmonary disease compared to the general population. **Subjects and Methods:** A cross-sectional study with a control group was conducted to assess anthropometric characteristics, clinical data, and genotype of the SNP rs1800629 in 90 COPD patients and 90 controls. The SNP was genotyped using PCR-RFLP. Anthropometric data, medical history, and clinical data were obtained from medical records and at the time of sample collection. **Results:** In the COPD group (n=90), the median age was 67 years, and females accounted for 7.78%. The allele frequencies were 0.08% for allele A and 92.22% for allele G. The genotype frequencies were 1.11% for AA, 13.33% for AG, and 85.56% for GG. In the control group (n=90), females accounted for 7.78%, and the median age was 35 years. The allele frequencies were 0.07% for allele A and 93.33% for allele G. The genotype frequencies were 1.11% for AA, 11.11% for AG, and 87.78% for GG. Carriers of the AG genotype had a 23% increased risk of COPD compared to carriers of the GG genotype, and carriers of the A allele had an 18% increased risk of COPD compared to non-carriers. However, these results were not statistically significant. **Conclusion:** The genotype frequencies of the SNP rs1800629 were determined in COPD patients treated at Nguyen Tri Phuong Hospital. An initial association between rs1800629 and COPD was described. Further studies with larger sample sizes are needed to confirm a statistically significant association between rs1800629 and COPD. **Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, TNF-alpha gene, SNP rs1800629.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một vấn đề sức khỏe toàn cầu, là một trong ba nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới với 90% ca tử vong xuất hiện tại các quốc gia thu nhập thấp và trung bình, trong đó có Việt Nam.<sup>1</sup> Cơ chế bệnh sinh của BPTNMT cho đến nay đều được đồng thuận là do sự tương tác giữa yếu tố môi trường và yếu tố di truyền. Cho